Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bern
(Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager)

Die Wirkung der Lungenstauung bei akut durch Kohlenmonoxyd vergifteten Meerschweinchen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von
MARTIN LEVITZ
von New York (USA)

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1956

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bern
(Direktor: Prof. Dr. K. Lenggenhager)

Die Wirkung der Lungenstauung bei akut durch Kohlenmonoxyd vergifteten Meerschweinchen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von
MARTIN LEVITZ
von New York (USA)

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1956

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. K. Lenggenhager von der Medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 17. Dezember 1955.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. Walter Wilbrandt

I. EINLEITUNG

Zweck der Arbeit

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, zu erforschen, warum massiv mit CO vergiftete Meerschweinchen nach eingetretenem Atemstopp nicht mehr durch rhythmische Thorax- und Bauchkompressionen künstlich beatmet werden können. (Dies war eine Beobachtung von K. Lenggenhager in Zusammenhang mit anderen CO-Versuchen.)

Einführung

Bringt man ein normales Tier in Äthernarkose, so atmet das Tier regelmässig weiter. Wird nun ein derart atmendes Narkosetier durch rhythmische Thorax- und Bauchkompressionen hyperventiliert, so kann man die künstlichen Atembewegungen durch Vermittlung einer Trachealkanüle genau auf einem Kymographion (6) registrieren. Die Bewegungen sind gross oder klein, schnell oder langsam, entsprechen genau der ausgeführten Hyperventilation.

Versetzt man bei einem solchen Narkosetier die normale Atemluft mit CO, so führt dies über den Weg einer Hypoxie zu baldigem Atemstopp. Das Herz schlägt zunächst noch weiter, leidet aber auch Schaden. So kann man künstlich eine Herzinsuffizienz erzeugen, deren Entstehung man sich etwa folgendermassen vorstellen kann: Zunehmend rasche O_2-Verarmung des Gesamtorganismus und damit zwangsläufig auch Anoxie des Atemzentrums in der Medulla oblongata führt zum Atemstillstand. Hierbei schlägt das Herz noch längere Zeit weiter. Da aber auch das Myokard mangelhaft mit O_2 versorgt ist, kommt es bald zum Herzversagen. Als erstes erliegt das linke Herz. Dies hat eine Stauung im kleinen Kreislauf zur Folge, da das rechte Herz vorerst noch relativ kräftig weiterpumpt. Allmählich würde auch dieses versagen, wenn die Atmung nicht neuerdings durch den starken Säurereiz angekurbelt würde. Denn der Atemstopp bedingt eine CO_2-Anhäufung und dies übt ihrerseits wieder einen stark erneuten Reiz auf das anoxisch-gelähmte Atemzentrum aus, so dass das Tier zunächst mit einer einzigen, tiefen Schnappatmung beginnt, die ungefähr nach 30″, dann in der Folge immer häufiger auftritt, bis zuletzt wieder normale Atmung einsetzt.

Versucht man nun bei einem Tier (Meerschweinchen, Kaninchen) im Stadium des durch CO-Atmung bedingten Atemstillstandes künstlich durch rhythmischen Druck auf Thorax und Bauch passiv zu hyperventilieren, so merkt man, dass sich der Thorax zwar komprimieren lässt, ohne jedoch eine Spur Atemregistrierung aufzuweisen! Diese merkwürdige Tatsache zu erklären ist der Zweck dieser Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547620_0080

II. EXPERIMENTELLER TEIL

Versuchsmethode

Alle Versuche werden an Meerschweinchen von mittlerer Grösse ausgeführt. Die Tiere wurden in einer Ätherglocke vornarkotisiert und die Narkose während des ganzen Versuches unterhalten. Einige Male wurde eine Vor- oder eine Basisnarkose mit Urethan (Dosis: 0,5 ccm 20%ig / 100 g Tiergewicht) gebraucht.

Die Trachea wurde freigelegt und durchtrennt, dann mit einem Apparat verbunden (siehe Abb. 1), welcher die Atembewegungen auf ein Kymographion registriert. (Genauere Angaben siehe W. Wilbrandt [6].)

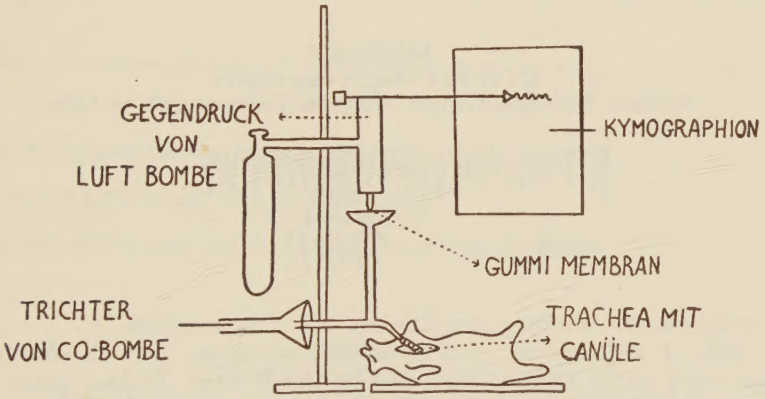


Abbildung 1
Zeichnung der Versuchsanordnung

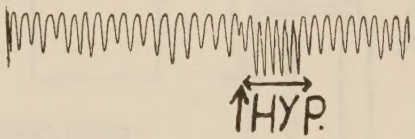
Allgemeine Versuchsanordnung

1. Registrierung der normalen Narkose-Atmung via Trachealkatheter.
2. Zufuhr der zu prüfenden Gase (oder i. v. Lösungen) bis zum Atemstillstand.
3. Hyperventilationsversuch.
4. Erholungsphase abwarten, bis die normale Atmung wieder hergestellt ist.
5. Wiederholung des Versuches oder Ausführen einer Gegenkontrolle am gleichen Tier.

Versuch 1: Normales Tier in Äthernarkose.

Das Tier in Äthernarkose zeigt eine normale, regelmässige Atmung. Wenn man den Bauch und Thorax rhythmisch mit der Hand komprimiert, so werden auf dem Kymographion die künstlichen Atembewegungen von vermehrter Frequenz entsprechend dem Rhythmus und der Tiefe der Kompression registriert. Sofort nach Aufhören der Hyperventilation (wenn sie nur auf 5—10 Atembewegungen beschränkt bleibt, so dass die Frage der Alkalose und der darauf folgenden Apnoe nicht in Betracht kommt) kehrt die normale Frequenz und Atemtiefe zurück. (Siehe Abb. 2.)

Abbildung 2
Urethan-Äthernarkose
Normale Atmungskurve mit Hyperventilationsversuch in Luft

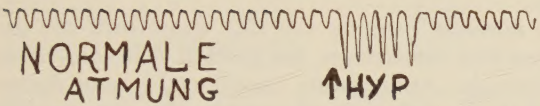


Versuch 2: Wirkung von CO mit und ohne Aderlass.

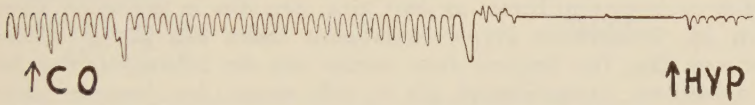
Abb. 3 zeigt zuerst eine normale Luftatmung vor CO-Atmung, dann wird reines CO aus einer Bombe durch einen Trichter gegen die Trachealkanüle zugeleitet bis zum Atemstop. Versucht man nun zu hyperventilieren, so sieht man, dass es keinen Ausschlag auf der Kurve gibt. Der Thorax bleibt in maximaler Exspirationsstellung. Nun setzt spontane Schnappatmung ein bis zur schlussendlichen, vollständigen Erholung des Tieres.

Abb. 4 zeigt die Kurve des gleichen Tieres. Normalatmung in Luft, dann Aderlass massiv (ca. 8 ccm) aus der Vena cava caud. Gleichzeitig wird CO zu atmen gegeben bis zum Atemstillstand. Die Atmung hört ohne Vergrösserung der Atmungstiefe auf. Hernach Hyperventilationsversuch: Jetzt kann passiv hyperventiliert werden, so dass die Registrierung auf dem Atemgerät ohne weiteres gelingt. Der Versuch wird noch einmal mit positivem Ergebnis wiederholt. Dann setzt Schnappatmung ein bis zum definitiven Atemstillstand.

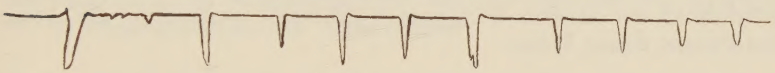
Abbildung 3
Urethan-Äthernarkose



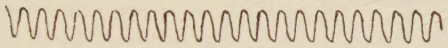
a) Normale Atmung mit Hyperventilationsversuch



b) CO-Vergiftung. Hyperventilationsversuch ohne Aderlass nahezu unmöglich

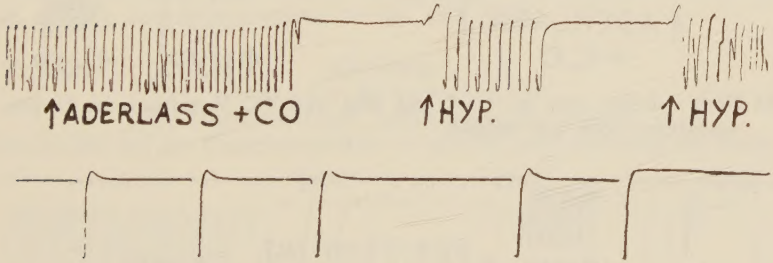


c) Schnappatmung, ca. 2′ nach Atemstopp



d) Allmähliche Erholung der Atmung, ca. 5′ nach Atemstopp

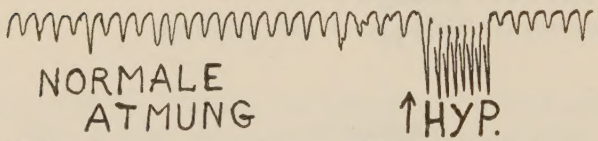
Abbildung 4
Urethan-Äthernarkose
Hyperventilation nach CO-Vergiftung mit Aderlass gut möglich



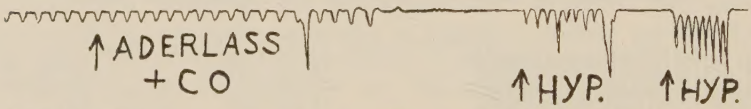
Versuch 3: Wirkung von CO vor und nach Aderlass und Ersetzen der entnommenen Blutmenge durch Citratblut oder Periston.

Abb. 5 und 6 zeigen normale Atmung vor CO, dann wird aus der Vena cava caud. ca. 10 ccm Blut entnommen, zur gleichen Zeit wird reines CO aus einer Bombe direkt der Atmungsluft zugeführt bis zum Atemstopp. Dieser geschieht (falls das CO nicht über 20 % der Atmungsluft beigegeben wird) ohne Vergrösserung der Atemtiefe. Versucht man jetzt künstlich zu hyperventilieren, so sieht man, dass dies in normaler Weise möglich ist. Wiederholte Hyperventilationen lassen sich immer wieder registrieren. Das Tier beginnt dann wieder mit der Schnappatmung bis zum definitiven Atemstillstand (da es sich wegen der Anaemie ohne Therapie nicht mehr erholt). Wird jedoch einem solchen, anaemisch-moribunden Tier erneut das Eigenblut oder Periston usw. eingespritzt, so erholt es sich. Erneute CO-Atmung bedingt jetzt aber wieder völlige Unmöglichkeit der passiven Beatmungsmöglichkeit im Stadium der ersten Apnoe-Phasen dieses Tieres.

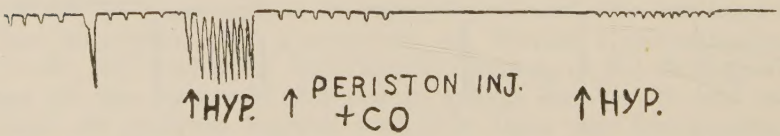
Abbildung 5
Urethan-Äthernarkose



a) Normale Atmung mit Hyperventilationsmöglichkeit

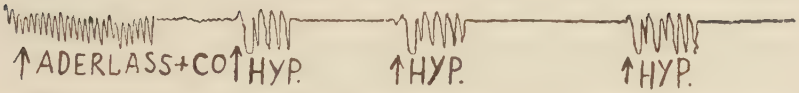


b) Nach Aderlass von ca. 6—8 ccm Blut und CO-Vergiftung ist Hyperventilation noch gut möglich

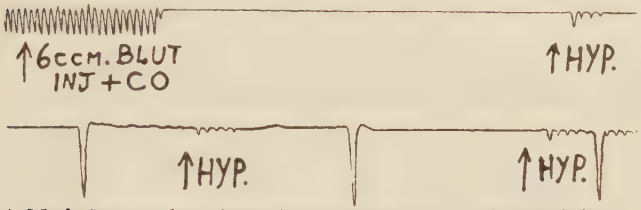


c) Nach Ersatz des Blutverlustes durch Periston und neuerlicher CO-Vergiftung ist Hyperventilation nicht möglich

Abbildung 6
Urethan-Äthernarkose



a) Nach Aderlass von ca. 6—8 ccm Blut und CO-Vergiftung ist Hyperventilation gut möglich

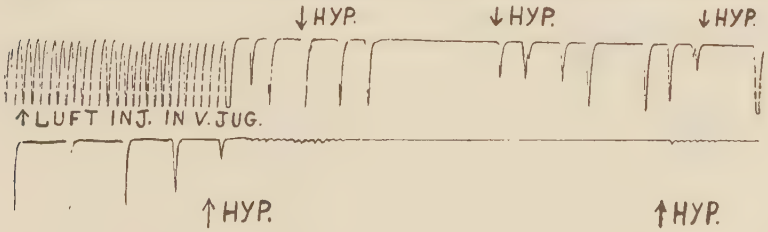


b) Nach Ersatz des Blutverlustes durch Blut und neuerlicher CO-Vergiftung ist Hyperventilation nicht mehr möglich

Versuch 4: Wirkung von Luftembolie auf Hyperventilation.

Abb. 7 zeigt zuerst eine normale Luftatmung eines tracheotomierten Meerschweinchens in Äthernarkose. Dann wird entweder in die Vena cava caud. oder in die Vena jugularis eine gewisse Menge (4—5 ccm) Luft injiziert. Zumeist macht das Tier noch 20 bis 40 Atemzüge, oft ohne irgendeine Veränderung in der Atemtiefe oder Frequenz, oft mit vorübergehender Vergrösserung der Atemtiefe. Gelegentlich kommt es auch nach ein paar unregelmässigen Atemzügen zum Atemstillstand. — Versucht man nun zu hyperventilieren, so ist dies praktisch unmöglich (nur ganz klein angedeutet). Gelegentliche aktive Schnappatmungen werden vom Tier ausgeführt. Die Atmung erholt sich aber nicht mehr und nach einigen Schnappatmungen ist das Tier tot.

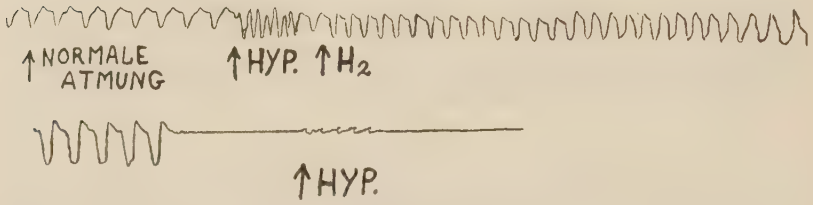
Abbildung 7
Urethan-Äthernarkose
Hyperventilation nach Luftembolie nicht möglich
Die Zacken auf der Kurve entsprechen der aktiven Schnappatmung des Tieres



Versuch 5: Wirkung von Wasserstoff auf Hyperventilation.

Auch mit reinem H_2 kann man eine ähnliche Wirkung wie mit CO erzeugen. Abb. 8 zeigt, dass bei der Atmung von reinem H_2 die Atmungstiefe bis zum Atemstillstand zwar langsam grösser wird, hier durch den plasmatischen O_2-Mangel bedingt. (Siehe Dissertation Lehmann [1].) Passive Hyperventilation wie bei CO unmöglich!

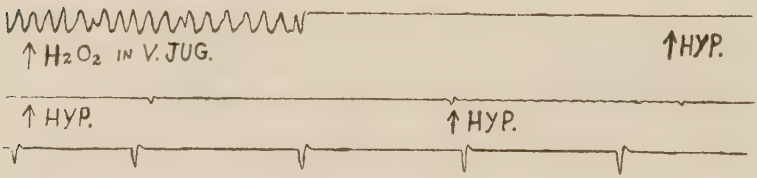
Abbildung 8
Urethan-Äthernarkose
Hyperventilation nach Atemstillstand durch Einatmen von Wasserstoff nicht mehr möglich



Versuch 6: Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd i. v. auf passive Hyperventilation.

In eine freigelegte Vena jugularis werden 1—4 ccm H_2O_2 injiziert. Abb. 9 zeigt, dass vor dem Atemstopp keine Vergrösserung der Atmung entsteht. Versucht man zu hyperventilieren, so wird entweder nichts oder nur minimal auf dem Kymographion registriert. Nach einiger Zeit kann diese Andeutung immer kleiner werden. Nach einigen Schnappatmungen hört die Respiration ganz auf und das Tier stirbt.

Abbildung 9
Urethan-Äthernarkose
Hyperventilieren nach Wasserstoffsuperoxyd i. v. nicht mehr möglich



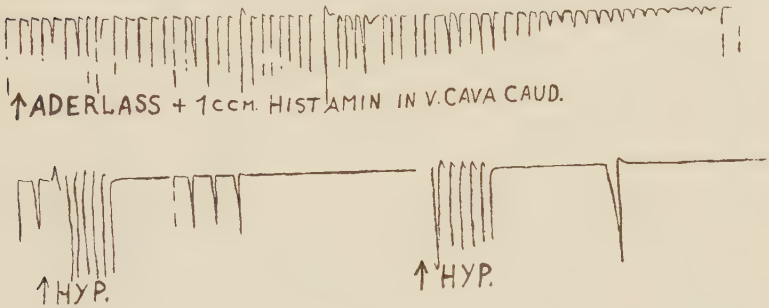
Versuch 7: Wirkung von Histamin auf passive Hyperventilation.

Abb. 10 zeigt eine normale Atmung vor Aderlass aus der Vena cava caud. Grosser Aderlass, ca. 8 ccm Blut, dann sofort Injektion von 1,0 Histamin in die Vena cava caud. Nach Atemstillstand hyperventiliert man, und auf dem Kymographion zeigt sich deutliche Registration. Nach etwas Schnappatmung hört die Respiration ganz auf und das Tier stirbt.

Abbildung 10

Urethan-Äthernarkose

Hyperventilation nach Aderlass von ca. 6—8 ccm Blut und gleichzeitiger Injektion von 1 ccm Histamin i. v. gut möglich



Besprechung der Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse der Versuche von massiver CO-Vergiftung beim Meerschweinchen zeigen einerseits, dass unter der plötzlichen massiven CO-Blockierung der Erythrocyten das Atemzentrum plötzlich aussetzt (Anoxie-Wirkung). Andererseits führt die akute CO-Vergiftung auch zu einer Anoxie des Myokards und so zu einer akuten Herzinsuffizienz. Nach dem Versagen des linken Ventrikels pumpt zunächst der rechte Ventrikel weiter; das Blut wird in die leicht dehnbaren Lungengefässe gedrückt und die Kapillaren buchten sich in die Alveolarräume ein, wie „Kapillaraneurysmen". So entsteht der Ventilmechanismus. Der Beweis dafür ist, dass man nicht mehr hyperventilieren kann; denn unter der akuten Anoxie steht der Thorax in starker Exspirationsstellung. Da durch E i n b l a s e n von Luft in die Trachea diese Lungen schon unter geringen Überdrucken wieder gefüllt werden können, ist der Beweis frei durchgängiger Atemwege für Inspirationen erbracht.

Wir sehen in Versuch 5, dass man mit Wasserstoff dasselbe Ergebnis erzielen kann wie mit CO. Bei Atmung von reinem H_2 entsteht eine Anoxämie mit ähnlichen Resultaten wie mit CO. Der Mechanismus, wodurch diese Anoxämie entsteht, ist aber etwas anders als bei CO: Hier wird der O_2 nicht aktiv aus den Erythrocyten verdrängt, weshalb es länger dauert, bis der völlige O_2-Mangel in den Erythrocyten erreicht ist. Dafür schwindet aber der plasmatische O_2-Gehalt tiefer als bei der 20%igen CO-Atmung.

Wir nehmen somit an, dass das gestaute Blut in den Lungenkapillaren die Ursache für den Ventilmechanismus ist. Wenn wir durch Aderlass die Blutmenge reduzieren, die von den Venen dem rechten Herz zugeführt wird, soll der Ventilmechanismus ausbleiben und die Hyperventilation möglich sein. Dies bestätigt Versuch 2, denn wenn man Blut von der Vena cava caud. abfliessen lässt, und sofort nachher eine CO-Vergiftung einleitet, ist es möglich zu hyperventilieren. Dies ist ein Beweis, dass dann kein Kapillarpolsterventil entstehen kann.

Einen weiteren Beweis zeigt Versuch 3: Wenn man das entnommene Blut durch Zitratblut oder Periston ersetzt, fliesst diese neue Flüssigkeit durch die Vena cava caud. ins (weniger geschädigte) rechte Herz und dann in die Lungengefässe, wo es sich anhäufen muss, da der linke Ventrikel stärker erlahmt ist. Auch hier kann man dann nach CO-Vergiftung nicht mehr hyperventilieren. Es ist ein weiterer Beweis für die Entstehung eines Kapillarringmechanismus. Damit kann es sich nicht um einen hypoxischen Krampf (Spasmus) der glatten Bronchialmuskulatur handeln.

Als weitere Stütze dieser Theorie wurden die Versuche 4 und 6 ausgeführt, in welchen wir Luft oder Wasserstoffsuperoxyd in die Vena jugularis oder Vena cava caud. injizierten, wodurch Luftembolie entstand. Die Luft gelangt ins rechte Herz und von dort in die Lungenkapillaren. Deshalb bleiben die Luftblasen dank der Meniskenwirkung hängen (Lenggenhager [2]). Hinter ihnen staut sich das aus dem rechten Herz kommende Blut. Wiederum bildet sich ein Ventilmechanismus, und es scheitert auch der Versuch, das Tier durch künstliche Beatmung zu hyperventilieren.

Eine andere Stütze dieser Theorie ist Versuch 7. Wenn man Histamin in genügender Dosis injiziert, entsteht ein Atemstillstand in Inspirationsstellung der Lungen. Der Weg, auf welchem dieser zustande kommt, dürfte etwa folgender sein: Wir nehmen an, dass die Einwirkung des Histamins zu einer Hyperaemie und Oedem der Lungenkapillaren führt. (Bastedo [3] schreibt, Histamin führt zu einer Vasodilatation, hauptsächlich in den Kapillaren der Organe von grosser Vaskularität, d. h. der Haut, Schleimhäute, Leber, Milz, Lunge und Gehirn.) Dadurch entsteht wieder der Ventilmechanismus mit seinen Folgen hinsichtlich der künstlichen Atmung, die unmöglich ist.

Als Beweis für diese Histaminwirkung liessen wir vorgängig der i. v. Histamininjektion reichlich Blut aus der Vena cava caud. abfliessen. Bei eintretendem Atemstillstand war eine künstliche Hyperventilation jetzt durchaus möglich, weil zu wenig Blut vorhanden war, um die alveolaren Kapillaren in den Alveolräumen vorzuwölben. So kam es nicht mehr zum Ventilmechanismus.

Dieser Ventilmechanismus hyperaemisch-gestauter Lungen findet sich in der menschlichen Herzpathologie. Mikroskopisch sieht man dann, dass „die Lungenkapillaren stark geschlängelt, sehr unregelmässig und stellenweise sackförmig erweitert" sind. Dadurch, dass die Lungenkapillaren sich bauchartig in die Alveolarräume vorwölben, entsteht das Bild der sogenannten Kapillaraneurysmen (Borst [4]). Der verdickte Kapillarring wirkt wie eine Strangulation am Alveolareingang. Best und Taylor (5) schreiben, dass bei Versagen des linken Ventrikels: „The lung vessels distend and encroach upon the air spaces."

Es entsteht ein Ventilmechanismus: bei Dehnung kann die Luft in den Alveolarraum eintreten, bei der Exspiration ist aber der Austritt verwehrt. Es entsteht ein asthmoider Zustand mit tiefer Inspirationsstellung.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei massiv mit CO vergifteten, narkotisierten und tracheotomierten Meerschweinchen ist es nicht mehr möglich, nach eingetretenem Atemstopp durch rhythmische Thorax- und Bauchkompression künstlich zu hyperventilieren. Diese Beobachtung wird erklärt durch die Entstehung eines Ventilmechanismus durch Stauung in den Lungenkapillaren als Folge der stärkeren Linksinsuffizienz des hypoxischen Herzens. Der verdickte Kapillarring wirkt wie eine Strangulation am Alveolareingang. Nur bei Dehnung kann während der Inspiration Luft in den Alveolarraum eintreten, nicht aber kann bei passiver Kompression des Thorax Luft aus der Exspirationsstellung heraus entweichen. Wird jedoch bei solchen Tieren der Blutdruck durch ausgiebigen Aderlass gesenkt, so kann anstandslos nach Atemstopp durch akute CO-Atmung hyperventiliert werden.

Dieser Stauungseffekt wird auch durch Versuche mit Atmung von Wasserstoff, bei Luft-Embolie und zum Teil durch Histamin beim Meerschweinchen bewiesen. Dass es sich nicht um hypoxischen Krampf der glatten Bronchialmuskulatur handeln kann, geht aus der guten Beatmungsfähigkeit solcher herausgeschnittener Lungen CO-vergifteter Meerschweinchen hervor. Durch das Herausschneiden sind die vorher blutüberfüllten Lungen blutärmer geworden und können nun wiederum passiv belüftet, also auch entleert werden.

Für die menschliche Pathologie würde dies bedeuten, dass künstliche Atmungsversuche beim Menschen immer dann mit Überdruck geschehen müssten, wenn Zustände von Lungenstauungen (Blutüberfüllungen) vorliegen.

LITERATURANGABEN

1. Lehmann, H.: Die Erregung der intraarteriellen Chemorezeptoren durch plasmatischen O_2. Inaug. Dissertation, Bern 1955.
2. Lenggenhager, K.: Schw. med. Wschr. Nr. 7, S. 146, 1934.
3. Bastedo, W.: Pharmacol Therapeut, 5. Ed., W. B. Saunders u. Co., Philadelphia, 1948, Seite 60.
4. Borst, M.: Pathologische Histologie, IV. Auflage, 1950. J. F. Bergmann Verlag, München, Seite 82.
5. Best, C., and N. Taylor: The Physiol Basis of Medical Practice, IV. Ed. 1945. Williams & Wilkins Co., Baltimore, Seite 143.
6. Wilbrandt, W., und J. L. de la Cuadra: Helv. Physiol Acta 5, Seite 272; 1947.

Gedruckt in Westdeutschland